Flucoginkan

Fluconazol 150 mg

Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos ranurados

FORMULA:
Cada comprimido ranurado contiene:
Fluconazol 150,0 mg.
Excipientes: Cellactose 80 (lactosa monohidrato - polvo de celulosa), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, laca rojo allura, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Antifúngico (Código ATC: J02AC01).

INDICACIONES:
- Candidiasis vaginal aguda o recidivante cuando la terapia local no sea adecuada y para reducir la candidiasis vaginal recurrente.
- Balanitis por *Cándida* cuando la terapia local no sea apropiada.
- Micosis cutáneas producidas por *Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea versicolor* e infecciones cutáneas debido a *Cándida* cuando la terapia sistémica esté indicada.
Onicomicosis (por *Tinea unguium*) cuando los tratamientos de elección no se consideren apropiados.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
Fluconazol pertenece a la familia de agentes antifúngicos triazólicos. Es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroles en los hongos.
Fluconazol actúa específicamente sobre la enzima 14-lanosterol desmetilasa dependiente de citocromo P450 (CYP450) fúngico impidiendo la desmetilación de 14α-lanosterol, paso fundamental para la formación de ergosterol. La acumulación de 14α-metil-esteroles se relaciona con la consiguiente pérdida de ergosterol en la membrana celular pudiendo ser responsable de la actividad antifúngica de fluconazol.
In vitro, fluconazol exhibe actividad contra: *Cryptococcus neoformans, Cryptococcus gattii, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Paracoccidioides brasiliensis* y las especies más comunes de *Cándida* (como *C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata*). Mientras que *C. krusei* es resistente a fluconazol.
FARMACOCINETICA
Las propiedades farmacocinéticas de fluconazol son similares luego de la administración por vía oral o intravenosa.
Absorción: fluconazol es bien absorbido tras la administración oral. En sujetos sanos, la biodisponibilidad oral de fluconazol fue superior al 90% de la alcanzada por vía intravenosa.
La concentración plasmática máxima (C_{max}) en ayuno, se alcanza luego de 0,5-1,5 horas.
Luego de la administración de dosis orales, en el rango de 50-400 mg, la concentración plasmática y el ABC son proporcionales a la dosis.
La ingesta simultánea con alimentos no influencia la absorción de fluconazol.
La concentración en el estado estacionario se alcanza en un 90%, dentro de los 4-5 días luego de dosis múltiples, una vez al día. La administración de dosis de carga (en el día 1) equivalente a dos dosis diarias usuales, resulta en concentraciones cercanas al estado estacionario al segundo día.
Distribución: el volumen de distribución aparente de fluconazol se aproxima al del fluido corporal total (0,8 l/kg). La unión a proteínas es baja (11-12%). Luego de dosis orales múltiples o únicas durante un período de hasta 14 días, fluconazol penetra dentro de todos los fluidos corporales independientemente de la dosis, vía de administración o duración del tratamiento. Las concentraciones de fluconazol en saliva y esputo son similares a las plasmáticas.
En la capa córnea, en la epidermis y en las glándulas sudoríparas, fluconazol alcanza niveles que superan las concentraciones séricas. Asimismo, la concentración de fluconazol permanece dentro de rangos medibles en las uñas, hasta 6 meses, luego de 4 meses de tratamiento con dosis de 150 mg, una vez a la semana.
Metabolismo y eliminación: fluconazol es pobremente metabolizado (11%). Sin embargo, es un inhibidor potente de CYP2C9, CYP3A4 y, en menor grado, de CYP2C19.
Fluconazol es eliminado principalmente por vía renal (aproximadamente el 80% como droga inalterada y alrededor del 11% como metabolitos). El clearance de fluconazol es proporcional al clearance de creatinina. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 30 horas.
Poblaciones especiales
Insuficiencia renal: una reducción de la función renal puede influenciar considerablemente la farmacocinética de fluconazol. Existe una relación inversa entre la vida media de eliminación de la sustancia y el clearance de creatinina. En pacientes con insuficiencia renal severa (Cl_{Cr} <20 ml/min), el $t_{½}$ es de 98 horas. Por lo tanto, en ciertos casos puede ser necesaria una reducción de la dosis de fluconazol (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Hemodiálisis: una hemodiálisis de 3 horas reduce la concentración plasmática de fluconazol en promedio en un 50%.
Población pediátrica: la vida media de eliminación es más corta en niños (alrededor de 20 horas) que en adultos (alrededor de 30 horas).
El volumen de distribución es más elevado en niños que en adultos; 950 ml/kg en niños de 6 meses de edad promedio y de 880 ml/kg en niños de 10 años de edad.
Neonatos: en recién nacidos, la eliminación de fluconazol es lenta. Durante las dos primeras semanas de vida, la vida media de eliminación es considerablemente más prolongada que en adultos: 74 horas en el primer día, 53 horas luego de una semana y 47 horas luego de 2 semanas. El volumen de distribución es de alrededor de 1200 ml/kg en recién nacidos.
Pacientes de edad avanzada: en este grupo etario se observa un aumento del ABC, la C_{max} y el $t_{½}$ de fluconazol, en comparación con adultos jóvenes. Asimismo, se ha observado un clearance del fármaco menor que el de adultos jóvenes. Esto se debe probablemente a la reducción de la función renal propia de esta población de pacientes.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
La dosis de fluconazol se adaptará para cada caso en particular, dependiendo del tipo y severidad de la infección. Aquellos tratamientos que requieran dosis múltiples deberán continuarse hasta que los parámetros clínicos y bioquímicos indiquen que la infección fúngica ha remitido.
- *Candidiasis vaginal aguda o recidivante:*
La dosis recomendada es de 150 mg, en una dosis única. Para evitar la reinfección es aconsejable el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg, en una única toma.
Para el tratamiento preventivo frente a la candidiasis vaginal recurrente (más de 4 veces al año), se recomienda una dosis de 150 mg cada 3 días, hasta un total de 3 dosis, seguido de 150 mg una vez a la semana, durante 6 meses.
- *Balanitis por Cándida:*
La dosis recomendada es de 150 mg en una dosis única.
- *Micosis cutáneas:*
Para las infecciones causadas por *Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris* o *Cándida,* se recomienda administrar una dosis semanal de 150 mg. La duración habitual del tratamiento es de 2-4 semanas, pudiendo extenderse a 6 semanas en caso de *Tinea pedis*.
En pitiriasis versicolor, la dosis recomendada es de 300-400 mg una vez a la semana, durante 1-3 semanas.
Las onicomicosis (por *Tinea unguium*) deberán tratarse con dosis de 150 mg, una vez a la semana, hasta que la uña infectada se reemplace. El sobrecrecimiento de las uñas de manos y pies puede requerir de 3-6 meses y de 6-12 meses, respectivamente. Sin embargo, la velocidad de crecimiento puede variar entre los distintos individuos y en función de la edad.
Poblaciones especiales
Insuficiencia renal: en caso de tratamiento de dosis única, no es necesario realizar ajustes posológicos.
Puede ser necesario realizar ajustes posteriores dependiendo de la condición clínica.
Cuando sólo se cuenta con la creatinina sérica como medida de la función renal, el clearance de creatinina en los adultos deberá

estimarse en base a la siguiente fórmula:

Hombres: $\frac{\text{Peso (kg) x (140 – edad)}}{\text{72 x creatinina sérica (mg/100 ml)}}$

Mujeres: 0,85 x el valor anterior

Pacientes de edad avanzada: si no hay evidencia de deterioro de la función renal, se adoptarán las recomendaciones posológicas normales de adultos.
Modo de administración:
Los comprimidos deben ingerirse como una única dosis diaria, independientemente de la ingesta de alimentos.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a fluconazol, a otros antifúngicos azólicos o a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo. Lactancia. Tratamiento concomitante con terfenadina y fármacos que prolongan el intervalo QT y son metabolizados por CYP3A4 como cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina y eritromicina (véase *Interacciones medicamentosas).*

ADVERTENCIAS:
Hepatotoxicidad: en raros casos el tratamiento con fluconazol se ha asociado con toxicidad hepática, principalmente en pacientes con severa patología de base. En los casos de hepatoxicidad vinculada a fluconazol, no se ha encontrado una relación manifiesta con la dosis total diaria, la duración del tratamiento, el sexo o la edad del paciente. La hepatoxicidad por fluconazol generalmente revirtió con la suspensión del tratamiento.
Durante el tratamiento con fluconazol se deberá controlar regularmente la función hepática. Los pacientes que durante el tratamiento con fluconazol presentan alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática deberán ser controlados periódicamente a fin de determinar la aparición de lesiones hepáticas más severas. En caso de aparición de signos y síntomas clínicos indicativos de enfermedad hepática que puedan ser atribuibles a fluconazol, deberá suspenderse su administración.
Anafilaxia: se han comunicado muy raros casos de anafilaxia.
Reacciones dermatológicas: en raros casos se han presentado dermatitis exfoliativas (como Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) durante el tratamiento con fluconazol. Pacientes con SIDA son más propensos a padecer reacciones cutáneas graves. En caso de aparición de un exantema que pueda asociarse al tratamiento con fluconazol en pacientes tratados por una infección fúngica superficial, se deberá suspender la droga. En caso de aparición de exantema en pacientes con infección fúngica sistémica, se deberá vigilar estrictamente al paciente, y se suspenderá el tratamiento con fluconazol en caso de erupción vesicular o de eritema exudativo multiforme.

PRECAUCIONES:
Generales: algunos azoles, incluido fluconazol, han sido asociados con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Reportes postcomercialización informaron casos aislados de prolongación del intervalo QT y torsión de puntas en pacientes que recibieron fluconazol. La mayoría de estos informes incluyeron pacientes con múltiples factores de riesgo como enfermedad cardíaca estructural, anormalidades electrolíticas y medicaciones concomitantes, que se cree resultaron contributivas. Fluconazol debe administrarse con precaución en pacientes con esta condición proarrítmica potencial.
Fluconazol es un potente inhibidor de CYP2C9 y un inhibidor moderado de CYP3A4. También inhibe a CYP2C19. Los pacientes que reciban tratamiento concomitante con fármacos de estrecho margen terapéutico, que sean metabolizados por estas vías, deben ser controlados.
Infección fúngica vaginal: la conveniencia y la eficacia del régimen de una dosis oral única de fluconazol para el tratamiento de una infección fúngica vaginal debe ser sopesado contra la incidencia de reacciones adversas relacionadas con fluconazol (26%) que supera significativamente la de otros agentes intravaginales (16%).
Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: dado que fluconazol puede producir mareos o convulsiones, se recomienda precaución en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias, hasta saber cómo les afecta el producto.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: fluconazol debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Insuficiencia hepática: fluconazol debe ser administrado con precaución en pacientes con disfunción hepática (véase ADVERTENCIAS).
Embarazo: un estudio ha indicado un mayor riesgo de aborto espontáneo en mujeres tratadas con fluconazol durante el primer trimestre de embarazo.
Los datos disponibles sugieren riesgo de anomalías congénitas luego de la administración de dosis altas de fluconazol (400-800 mg/día), durante por lo menos 3 meses. No se debe administrar fluconazol durante el embarazo a las dosis habituales y en tratamientos a corto plazo. No se debe administrar fluconazol durante el embarazo a dosis altas y/o realizar tratamientos prolongados, a menos que se trate de infecciones potencialmente mortales (véase CONTRAINDICACIONES).
Lactancia: fluconazol se excreta en la leche materna en concentraciones similares a las concentraciones plasmáticas maternas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia tras la administración de dosis múltiples o elevadas de fluconazol.
Interacciones medicamentosas
Fluconazol es un fuerte inhibidor de CYP2C9 y moderado de CYP3A4. Por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración plasmática de otros fármacos que sean metabolizados por las vías anteriormente mencionadas cuando se administran concomitantemente con fluconazol. En tal caso, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. El efecto de esta inhibición persiste 4-5 días luego de suspender el tratamiento, debido a la prolongada vida media de fluconazol.
Hipoglucemiantes orales: el empleo conjunto de fluconazol con hipoglucemiantes orales puede precipitar una hipoglucemia severa. Fluconazol reduce el metabolismo de tolbutamida, gliburida y glipizida y aumenta su concentración plasmática. Cuando se emplee fluconazol junto con sulfonilureas orales, la glucemia deberá ser cuidadosamente monitoreada y la dosis de sulfonilureas deberá ser ajustada.
Anticoagulantes: el tiempo de protrombina puede aumentar en pacientes que reciben fluconazol concomitantemente con anticoagulantes cumarínicos. En reportes postcomercialización, se observó que al igual que con otros antifúngicos azólicos, pueden existir casos de hemorragia (epistaxis, moretones, sangrado gastrointestinal, hematuria y melena) asociados con el aumento del tiempo de protrombina en pacientes que reciben fluconazol concomitantemente con warfarina. Se recomienda un cuidadoso monitoreo del tiempo de protrombina en pacientes que reciben fluconazol y anticoagulantes cumarínicos. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de warfarina.
Fenitoína: fluconazol inhibe el metabolismo hepático de fenitoína, incrementa el ABC en un 75% y la C_{min} en un 128%. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenitoína cuando el paciente recibe ambas drogas concomitantemente.
Ciclosporina: fluconazol puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos y el ABC de ciclosporina. Cuando se deseen administrar estas drogas de manera concomitante, se recomienda el monitoreo de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y realizar reducciones de dosis en función de la misma.
Rifampicina: rifampicina aumenta el metabolismo de fluconazol. Tras la administración concomitante de fluconazol y rifampicina, se ha observado una reducción del 25% del ABC y del 20% de la vida media de fluconazol. Puede ser necesario considerar un aumento de la dosis de fluconazol cuando se administre con rifampicina.
Teofilina: fluconazol aumenta las concentraciones séricas de teofilina. Se debe monitorear cuidadosamente teofilina sérica en pacientes que estén recibiendo fluconazol y teofilina.
Los pacientes que reciban altas dosis de teofilina deberán ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento con fluconazol, a fin de detectar cualquier signo de intoxicación por teofilina.
Terfenadina: se han reportado disrritmias cardíacas serias secundarias a una prolongación del intervalo QTc en pacientes tratados con antifúngicos azólicos concomitantemente con terfenadina. La coadministración de fluconazol (a dosis de 200 mg/día) y terfenadina debe ser monitoreada cuidadosamente. Se ha demostrado que fluconazol administrado en dosis de 400 mg/día o superiores, aumenta los niveles plasmáticos de terfenadina cuando es administrado concomitantemente. El uso combinado de fluconazol, a dosis de 400 mg o superiores, con terfenadina está contraindicado (véase CONTRAINDICACIONES).
Cisaprida: se reportaron efectos cardíacos, incluyendo torsión de puntas en pacientes tratados concomitantemente con fluconazol y cisaprida. El uso combinado de fluconazol con cisaprida está con-

traindicado (véase CONTRAINDICACIONES).
Astemizol: la administración concomitante de fluconazol con astemizol puede disminuir el clearance de astemizol, provocando un aumento en la concentración plasmática, lo que puede conducir a una prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones torsión de puntas. La administración concomitante de fluconazol y astemizol está contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).
Rifabutina: fluconazol aumenta el ABC de rifabutina hasta un 80%. Se ha reportado uveitis en pacientes tratados concomitantemente con fluconazol y rifabutina. Los pacientes deberán ser cuidadosamente monitoreados durante la administración concomitante.
Voriconazol: la administración concomitante de voriconazol y fluconazol aumenta la C_{max} y el ABC de voriconazol en un 57% y 79%, respectivamente. Se recomienda el monitoreo del paciente debido al riesgo de reacciones adversas y/o toxicidad relacionada al uso de voriconazol, cuando se administra con fluconazol.
Tacrolimus: la administración concomitante de fluconazol y tacrolimus puede conducir a una elevación de las concentraciones séricas de tacrolimus y, consecuentemente, provocar nefrotoxicidad. Se recomienda un cuidadoso monitoreo de los pacientes durante la administración concomitante y una reducción de la dosis oral de tacrolimus en función de su concentración plasmática.
Midazolam/tiazolam: fluconazol es un inhibidor de CYP450, en particular de CYP2C9 y en menor medida de CYP3A4. Las benzodiazepinas son metabolizadas por CYP450. Cuando son administradas junto con fluconazol, se debe considerar una disminución de la dosis de benzodiazepinas y los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. La administración concomitante de midazolam y fluconazol produce importantes aumentos en las concentraciones de midazolam y en los efectos psicomotores. Fluconazol produce un incremento en el ABC y la C_{max} de triazolam (dosis única) de un 50% y 32%, respectivamente, además de un aumento de la vida media (25-50%) causado por la inhibición del metabolismo de triazolam.
Por lo tanto, en caso de ser necesaria la terapia concomitante, se recomienda disminuir la dosis de midazolam o triazolam.
Anticonceptivos orales: en estudios farmacocinéticos se observó que la administración concomitante de anticonceptivos orales combinados y dosis múltiples de fluconazol aumenta el ABC de etinilestradiol y levonorgestrel, pero es poco probable que esa alteración tenga un efecto sobre la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.
Pimozida: la administración combinada de fluconazol con pimozida puede inhibir el metabolismo de pimozida, provocando un aumento de su concentración plasmática, causando una prolongación del intervalo QT; en raras ocasiones torsión de puntas. Por lo tanto, el uso combinado de fluconazol con pimozida está contraindicado (véase CONTRAINDICACIONES).
Quinidina: se cree que la administración concomitante de fluconazol con quinidina puede reducir el metabolismo de esta última y, en consecuencia, potenciar el riesgo de prolongación del intervalo QT (incluyendo torsión de puntas) inherente a esta droga. Por lo tanto, el uso combinado de estos fármacos está contraindicado (véase CONTRAINDICACIONES).
Eritromicina: la administración conjunta de fluconazol con eritromicina puede incrementar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT y torsión de puntas). La coadministración de fluconazol y eritromicina está contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).
Hidroclorotiazida: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, se constató que la administración concomitante de hidroclorotiazida (dosis múltiples) y fluconazol produjo un aumento del 40% de las concentraciones plasmáticas de fluconazol. Si bien en general no se requiere una adaptación posológica durante la administración simultánea de diuréticos con fluconazol, esta interacción debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal.
Alfentanilo: se ha observado una reducción del clearance y el volumen de distribución, así como una prolongación de la vida media de eliminación de alfentanilo luego del tratamiento concomitante con fluconazol, posiblemente por inhibición de CYP3A4. Puede requerirse un ajuste de la dosis de alfentanilo.
Amitriptilina, nortriptilina: fluconazol aumenta el efecto de amitriptilina y nortriptilina. De ser necesario, ajustar la dosis de amitriptilina y nortriptilina.
Anfotericina B: la administración concomitante de fluconazol y anfotericina B en ratones infectados e inmunosuprimidos mostró un pequeño efecto aditivo antifúngico en infección sistémica por *C. albicans*, no se vio interacción en la infección intracraneal con *Cryptococcus neoformans* ni antagonismo de ambos fármacos en infección sistémica por *A. fumigatus*. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.
Azitromicina: en un estudio abierto randomizado sobre 18 sujetos sanos, se evaluó el efecto de la administración de una dosis única de 1200 mg de azitromicina con 800 mg de fluconazol, ambos por vía oral. No hubo interacciones farmacocinéticas significativas entre fluconazol y azitromicina.
Carbamazepina: fluconazol inhibe el metabolismo de carbamazepina. Se ha reportado un aumento de la concentración sérica de carbamazepina del 30%. Existe riesgo de desarrollar toxicidad por carbamazepina, por lo que puede requerirse un ajuste de dosis en función a la concentración/efecto.
Bloqueantes de los canales de calcio: algunas dihidropiridinas antagonistas de canales de calcio (nifedipina, isradipina, amlodipina, felodipina) son metabolizados por CYP3A4. Durante la administración conjunta con fluconazol puede darse un incremento de la exposición sistémica a los antagonistas de los canales de calcio. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo frecuente de las potenciales reacciones adversas.
Celecoxib: durante el tratamiento concomitante de fluconazol (200 mg/día) y celecoxib (200 mg), la C_{max} y el ABC de celecoxib aumentó un 68% y 134%, respectivamente. Puede ser necesario reducir a la mitad la dosis de celecoxib cuando se combina con fluconazol.
Ciclofosfamida: la terapia combinada de ciclofosfamida y fluconazol produce un aumento de bilirrubina y de creatinina sérica. Puede utilizarse terapia combinada si se consideran estos riesgos.
Fentanilo: se ha reportado un caso fatal atribuido a la interacción de fentanilo con fluconazol. En un estudio cruzado randomizado con 12 voluntarios sanos, se demostró que fluconazol retrasa significativamente la eliminación de fentanilo. La elevada concentración de fentanilo puede conducir a depresión respiratoria. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a los pacientes frente al riesgo potencial de depresión respiratoria. De ser necesario, se deberá ajustar la dosis de fentanilo.
Halofantrina: fluconazol puede aumentar la concentración plasmática de halofantrina debido al efecto inhibitorio sobre CYP3A4. La terapia concomitante de halofantrina y fluconazol puede incrementar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT y torsión de puntas) y, consecuentemente, muerte súbita. Por lo tanto, no se recomienda administrar esta asociación.
Inhibidores de HMG-CoA reductasa: el riesgo de miopatía y rabdomiolisis aumenta cuando se administra fluconazol concomitantemente con inhibidores de HMG-CoA reductasa metabolizados a través de CYP3A4 (como atorvastatina, simvastatina), y a través de CYP2C9 (como fluvastatina). Si la terapia concomitante es necesaria, el paciente debe ser informado sobre los posibles síntomas de miopatía y rabdomiolisis. Se debe monitorear la creatinina quinasa, en caso de observar un marcado aumento de la misma o de la sospecha de miopatía y rabdomiolisis, debe interrumpirse la administración del inhibidor de HMG-CoA reductasa.
Losartán: fluconazol inhibe el metabolismo de losartán. Cuando se administran concomitantemente se debe monitorear la presión arterial.
Metadona: fluconazol puede aumentar la concentración sérica de metadona. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de metadona.
AINEs: la C_{max} y el ABC de flurbiprofeno se incrementaron en un 23% y un 81%, respectivamente, cuando se administró conjuntamente con fluconazol, en comparación con la administración de flurbiprofeno solo. La C_{max} y el ABC del isómero farmacológicamente activo, S(+)-ibuprofeno, se incrementaron en un 15% y un 82%, respectivamente, cuando se administraron conjuntamente fluconazol e ibuprofeno racémico (400 mg) en comparación con la administración de ibuprofeno racémico solo.
Aunque no se ha estudiado específicamente, fluconazol puede aumentar la exposición sistémica de otros AINEs que son metabolizados por CYP2C9 (naproxeno, meloxicam, diclofenac). Se recomienda monitorear las reacciones adversas y la toxicidad de los AINEs cuando se los administra concomitantemente con fluconazol. Puede ser necesario un ajuste de la dosis del AINE.
Prednisona: pacientes que reciben tratamiento a largo plazo de fluconazol y prednisona deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de una posible insuficiencia de la corteza suprarrenal cuando se suspende fluconazol.
Saquinavir: fluconazol incrementa el ABC y la C_{max} de saquinavir un 50% y un 55%, respectivamente; y disminuye el clearance de esta droga en un 50%, debido a la inhibición del metabolismo hepático de saquinavir por inhibición de CYP3A4 y glicoproteína-P. Cuando se administran concomitantemente, puede ser necesario

ajustar la dosis de saquinavir.
Everolimus: aunque no se ha estudiado *in vivo* ni *in vitro*, fluconazol puede incrementar las concentraciones séricas de everolimus a través de la inhibición de CYP3A4.
Sirolimus: fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de sirolimus, presumiblemente al inhibir el metabolismo de sirolimus a través de CYP3A4 y la glicoproteína-P. Si se opta por la administración combinada de fluconazol con sirolimus, debe realizarse un ajuste de dosis en función de las concentraciones medidas.
Alcaloides de la vinca: aunque no se ha estudiado, fluconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de los alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina) y producir neurotoxicidad, debido al posible efecto inhibitorio sobre CYP3A4.
Vitamina A: el tratamiento combinado de vitamina A y fluconazol debe ser usado con precaución debido al riesgo de reacciones adversas a nivel de SNC.
Zidovudina: fluconazol incrementa la C_{max} y el ABC de zidovudina en un 84% y un 74%, respectivamente, debido a una disminución del clearance de zidovudina en un 45% cuando ambas drogas se administran concomitantemente por vía oral. La vida media de zidovudina se prolonga un 128% luego de la terapia combinada con fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados por la aparición de reacciones adversas relacionadas a zidovudina. Puede ser necesario un ajuste de dosis de zidovudina.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (con una incidencia mayor al 1%) fueron: cefalea, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, elevación de ALT y AST, aumento de FAL y erupción.
Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia (menor al 1%) fueron:
Hematológicas: anemia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.
Metabólico-nutricionales: disminución del apetito, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia.
Psiquiátricas: somnolencia, insomnio.
Neurológicas: convulsiones, parestesia, mareos, vértigo, alteración del gusto, temblor.
Cardíacas: torsión de puntas, prolongación del intervalo QT.
Gastrointestinales: constipación, dispepsia, flatulencia, boca seca.
Hepatobiliares: colestasis, ictericia, aumento de bilirrubina, insuficiencia hepática, necrosis hepatocelular, hepatitis, daño hepatocelular.
Dermatológicas: erupción medicamentosa, urticaria, prurito, sudoración, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantémica generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, angioedema, edema facial, alopecia.
Musculoesqueléticas: mialgia.
Otras: fatiga, malestar general, astenia, fiebre, anafilaxia.

SOBREDOSIFICACION:
Se ha informado un sólo caso de sobredosis con fluconazol. Un paciente de 42 años infectado con el virus HIV tuvo alucinaciones y manifestó un comportamiento paranoide luego de haber ingerido 8200 mg de fluconazol. El paciente fue hospitalizado y su cuadro se resolvió en 48 horas.
En caso de sobredosis, deberá instituirse un tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavado gástrico), según indicación clínica.
Fluconazol se excreta principalmente en la orina; una diuresis forzada podría provocar un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente un 50%.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:
Envases con 1, 2 y 4 comprimidos ranurados

Comprimidos oblongos, ranurados de color rosado.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad y de la luz.

SIN GLUTEN

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 50.592
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Abril 2018.

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000282